

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-230058

(43)公開日 平成5年(1993)9月7日

(51)Int.Cl.*

識別記号

庁内整理番号

F 1

技術表示箇所

C 0 7 D 405/04

2 3 9

8829-4C

// (C 0 7 D 405/04

238:00

307:00)

審査請求 未請求 請求項の数3(全 7 頁)

(21)出願番号

特願平4-72915

(22)出願日

平成4年(1992)2月24日

(71)出願人 000006770

ヤマサ醤油株式会社

千葉県銚子市新生町2丁目10番地の1

(72)発明者 原口 一広

東京都板橋区徳丸3丁目5番10号

(72)発明者 田中 博道

神奈川県横浜市長区仲町台3丁目1番地47

(72)発明者 宮坂 良

神奈川県横浜市長区青葉台1丁目27番地11

(54)【発明の名称】 4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシド及びその製造法

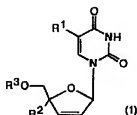
(57)【要約】

【目的】 4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシド及び

その製造法を提供することを目的とする。

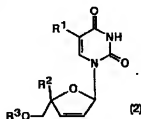
【構成】 式(1)

【化1】



または式(2)

【化2】

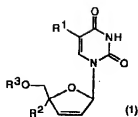


(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアルキル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシド及びその製造法を開示する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(1)

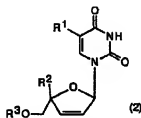
【化1】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシド。

【請求項2】 式(2)

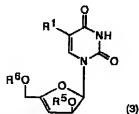
【化2】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシド。

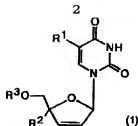
【請求項3】 ルイス酸の存在下、式(3)

【化3】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R⁵はアシル基を示し、R³は水酸基の保護基を示す)で表される化合物と有機ケイ素化合物とを反応させ、式(1)

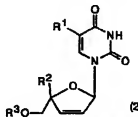
【化4】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル

基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される化合物および/または式(2)

【化5】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル

基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される化合物を得ることを特徴とする4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシドの製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシドおよびその製造法に関するものである。

【従来の技術】3'-デオキシ-2', 3'-ジデヒドロチミジンなどの不飽和糖ヌクレオシドはそれ自体生理活性物質として有用であるばかりでなく、糖部分を化学修飾するための原料化合物としても有用であると思われる。たとえば、不飽和糖ヌクレオシドの2'位、3'位および/または4'位に炭素鎖を導入できれば、化合物の構造と生理活性(例えば、抗ウイルス活性、抗腫瘍活性など)との相関を明らかにすることができ、より強力な活性を有する化合物の合成に有益な示唆をもたらすこととなる。

【0002】

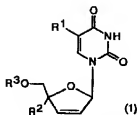
【発明が解決しようとする課題】しかしながら、不飽和糖ヌクレオシドの糖部分に炭素鎖を導入する方法に関する報告は少ない。したがって、本発明は、不飽和糖ヌクレオシドの糖部分に炭素鎖を導入する方法および該方法により得られる新規な化合物の提供を目的とするものである。

3

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記目的を達成すべく研究を重ねた結果、ルイス酸の存在下、3', 4'-不飽和ピリミジンヌクレオシドをアリル転位反応に付することにより4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシドを調製できることを見だし、本発明を完成させた。

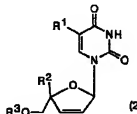
【0003】したがって、本発明は、式(1)

【化6】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシドに関するものである。また、本発明は、式(2)

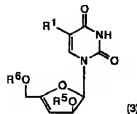
【化7】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシドに関するものである。

【0004】さらに、本発明は、ルイス酸の存在下、式(3)

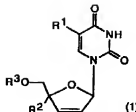
【化8】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアシル基を示し、R⁵は水酸基の保護基を示す)で表される化合物と有機ケイ素化合物とを反応させ、式(1)

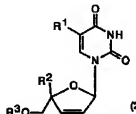
4

【化9】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される化合物および/または式(2)

【化10】



(式中、R¹は水素原子、ハロゲン原子または低級アルキル基を示し、R²はアリル基、2-アルキルアリル基、シクロアルカノン-2-イル基、R⁴-CH₂-基(R⁴はアシル基)またはシアノ基を示し、R³は水素原子または水酸基の保護基を示す)で表される化合物を得ることを特徴とする4'-炭素置換ピリミジンヌクレオシドの製造法に関するものである。

30 【0005】以下、本発明を詳細に説明する。

(1)本発明の化合物

本発明の化合物は、前記式(1)または式(2)で表され、式中のR¹~R⁴は前記定義のとおりである。R¹で表されるハロゲン原子としては、塩素、フッ素、臭素またはヨウ素を、低級アルキル基としては、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、t-ブチルなどの炭素数1~5程度のアシル基をそれぞれ例示することができる。R²で表される2-アルキルアリル基はアリル基の2位の位置に上記の低級アルキル基を導入したものであり、たとえば2-メチルアリル、2-エチルアリル、2-n-プロピルアリルなどを例示することができる。R²で表されるシクロアルカノン-2-イル基としては、炭素数3~10程度のものを挙げることができ、具体的には、シクロプロパノン-2-イル、シクロブタノン-2-イル、シクロペンタノン-2-イル、シクロヘキサノン-2-イル、シクロヘプタノン-2-イル、シクロオクタノン-2-イルなどを例示することができる。R³で表されるR⁴-CH₂-基としては、R⁴としてアセチル、プロピオンル、ブチル、パレリル、ヒバロイルなどの炭素数10以下の脂肪族ア

5

ル基またはベンゾイル、トルオイル、アニソイル、ナフトイルなどの芳香族アルシ基を有する基を例示することができる。

【0006】 R^3 で表される水酸基の保護基は、ヌクレオシド水酸基の保護基として常用されているものであれば特に限定されない。具体的には、トリメチルシリル、トリエチルシリル、ジメチルメチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、メタジメチルシリル、 α -ブチルジメチルシリル、 α -ペンチルジメチルシリル、 α -ヘキシルジメチルシリルなどのシリル基を有する水酸基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、パレリル、ヒバロイル、ペンゾイル、トルオイル、アニソイル、ナフトイルなどのアルシ基などを例示することができる。また、本発明の化合物は塩の形態であってもよく、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩などの薬学的に許容される塩が好ましい。

【0007】(2) 本発明の製造法

このような本発明の化合物は、前述したように、ルイス酸の存在下、式(3)化合物と有機ケイ素化合物とを反応させることにより調製することができる。式(3)化合物中、 R^1 で表されるハロゲン原子及び低級アルキル基は、本発明の式(1)及び式(2)化合物の R^1 で表されるハロゲン原子及び低級アルキル基と同じものを例示することができる。 R^6 で表されるアルシ基としては、アセチル、プロピオニル、ブチリル、パレリル、ヒバロイルなどの炭素数10以下の脂肪族アルシ基またはベンゾイル、置換ベンゾイルなどの芳香族アルシ基を例示することができる。 R^6 で表される水酸基の保護基としては、本発明の式(1)及び式(2)化合物の R^3 で例示したシリル基を挙げることができる。このような式(3)化合物の一部は公知化合物であり、いずれの原料化合物も公知の方法を適宜応用して調製することができる。(J. Org. Chem., 56, 5401(1991))。

【0008】有機ケイ素化合物は、式(3)で表される原料化合物と反応させることにより式(1)および/または式(2)化合物を調製できるものであれば特に限定されない。たとえば、式(1)および/または式(2)化合物中の R^1 がアルシ基または2-アルキルアルシ基である場合には、アリルシリル(例：アリルトリメチルシランなど)、2-アルキルアルシラン(例：2-メチルアリルトリメチルシリル、2-エチルアリルトリメチルシリルなど)などのアリルシリルまたはその誘導体を使用することができる。また、式(1)および/または式(2)化合物中の R^2 がシクロアルカノン-2-イル基または R^1-CH_2 基(R^1 はアルシ基)である場合には、シクロアルケンシリルエーテル(例：シクロペンテントリメチルシリルエーテル、シクロヘキセントリメチルシリルエーテル、シクロヘプテントリメチルシリルエーテルなど)、1-アルキルビニルシリルエーテル(例：1-メチルビニルトリメチルシリルエーテル、1

6

エチルビニルトリメチルシリルエーテルなど)、1-アリルビニルシリルエーテル(1-フェニルビニルトリメチルシリルエーテルなど)などのシリルエーテルエーテルを使用することができる。さらに、式(1)および/または式(2)化合物中の R^3 がシノ基である場合には、トリメチルシリルシアニドなどのシリルシアニドを使用することができる。反応液に共存させるルイス酸としては、四塩化スズ、二塩化スズなどのハロゲン化スズ化合物を例示することができる。

【0009】式(3)化合物と有機ケイ素化合物との反応は、式(3)化合物1モルに対して有機ケイ素化合物1~20倍量及びルイス酸1~10倍量使用し、反応溶媒(塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、テトラヒドロフランなど)中、 $-100 \sim -70^\circ\text{C}$ で0.1~10時間程度反応させることにより実施することができる。反応後、反応液中には式(1)化合物と式(2)化合物が混在するため、ヌクレオシドの通常の分離精製法(たとえば、再結晶法、吸着クロマトグラフィーなどの各種クロマトグラフィー法、薄層クロマトグラフィー法など)により式(1)化合物と式(2)化合物を分離精製する。さらに、 R^6 の水酸基の保護基を除去する必要がある場合、使用した保護基の除去法として常用されている方法により脱保護することができる。たとえば、 R^6 がシリル基である場合、フッ化アンモニウム処理によりシリル保護基を除去することができる。

【0010】

【発明の効果】本発明の化合物は、それ自体抗ウイルス作用、抗腫瘍作用を有し、医薬品としての開発が期待されるものである。また、式(1)で表される本発明化合物の製造法は、目的化合物を立体的選択的に取収よく合成できる点で優れている。

【0011】

【実施例】以下、実施例を示し、本発明を具体的に説明する。

参考例：化合物3(式(3)； R^1 =水素原子、 R^5 =アセチル、 R^6 = α -ブチルジメチルシリル)の調製
1-(3-デオキシ-3'-フェニルセレン- β -D-アラビノフラノシル)ウラシル(化合物1)(6.83, 7 mg, 1.78 mmol)のピリジン(10 ml)溶液に α -ブチルジメチルクロロシリル(TBDPS-Cl)(92.8 μ l, 3.57 mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液にエタノールを加え、減圧下留去した後ピリジン臭がなくなるまでトルエンとエタノールを加え留去した。残留物を塩化メチレンに溶解し、シリカゲルカラム(3.5 \times 15 cm；2%エタノール/ジクロロメタン)により精製し、得られた5'-O-TBDPS体をピリジン(10 ml)に溶解し、無水酢酸(50.3, 8 μ l, 5.34 mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液にエタノールを加え、減圧下留去し、ピリジン臭がなくなるまでトルエンとエタノールを

7

加え、減圧下留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(4×9cm、ヘキサソ：酢酸エチル=3:1)により精製し、1-12-O-アセチル-5-O-(α -トープチルジフェニルシリル)-3-デオキシ-3-フェニルセレン- β -D-アラビノフラノシル}ウラシル(化合物2)(929.3mg、収率79%)を泡状物質として得た。

【0012】 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.08(9H, s, α -トープチル), 1.92(3H, s, アセチル), 3.81(1H, dd, J=8.1Hz, H-3'), 3.88(1H, m, H-4'), 3.98(1H, dd, J=2.6Hz, J=11.7Hz, H-5'), 4.06(1H, dd, J=2.2Hz, J=11.7Hz, H-5'b), 5.32(1H, dd, J=2.6Hz, J=8.1Hz, H-3), 8.1Hz, H-5), 5.59(1H, dd, J=5.9Hz, J=7.9Hz, H-2'), 6.10(1H, d, J=5.9Hz, H-1'), 7.29~7.67(10H, m, フェニル), 7.83(1H, d, J=8.1Hz, H-6), 8.30(1H, br-s, NH)

MS(m/z): 607(M^+ - α -トープチル)
【0013】化合物2(1.45g, 2.19mmol)の塩化メチレン溶液(30ml)にMCPBA(4.53.5mg, 2.628mmol)を加え、室温下20分攪拌した。トリエチルアミンで中和後、クロロホルム-飽和重曹水で分配(2回)した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(4×11cm、ヘキサソ：酢酸エチル=10:1および5%エタノール/クロロホルム)で精製した。得られたセレンオキシドはシロップのまま30~40℃の換気乾燥器中に一晚放置した。ベンゼンに溶解した後、トリエチルアミンで中和し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(4×15cm、ヘキサソ：酢酸エチル=2:1)で精製し、化合物3(994mg、収率90%)を泡状物質として得た。

【0014】 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.08(9H, s, TBDPS- α -トープチル), 1.98(3H, s, アセチル), 4.28(2H, s, H-5'), 5.28(1H, m, H-3'), 5.68(1H, dd, J=2.2Hz, J=8.1Hz, H-5), 5.82(1H, m, H-2'), 6.66(1H, d, J=6.7Hz, H-1'), 7.10(1H, d, J=8.1Hz, H-6), 7.39~7.48(6H, m, フェニル), 7.64~7.69(4H, m, フェニル), 8.61(1H, br-s, NH)

MS(m/z): 449(M^+ - α -トープチル), 389(M^+ - α -トープチル-酢酸)

【0015】実施例1

8

①化合物4(式(1)): R^1 =水素原子、 R^2 =アリル、 R^3 = α -トープチルジフェニルシリル)及び化合物5(式(2)): R^1 =水素原子、 R^2 =アリル、 R^3 = α -トープチルジフェニルシリル)の調製

参考例で得た化合物3(0.7mg, 0.1mmol)とアリルトリメチルシラン(158.9 μ l, 1.0mmol)の塩化メチレン溶液(2ml)にアルゴン気流下70℃以下で四塩化スズ(1M塩化メチレン溶液)(0.5ml, 0.5mmol)を加え、7時間攪拌した。反応液に飽和重曹水7mlを加え、室温にもした後、クロロホルム(20ml)で2回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下留去し、残留物を薄層クロマトグラフィー(TLC)(2枚)(ヘキサソ：酢酸エチル=1:1)で精製し、化合物4(36.1mg、収率74%)をシロップとして得た。化合物5のフラクションは、メタノール性アモンニア(2ml)で一晩処理し、減圧下留去後TLC(0.5枚)(ヘキサソ：酢酸エチル=1:1)で精製し、化合物5(2.2mg、収率5%)をシロップとして得た。

【0016】(化合物4) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.07(9H, s, TBDPS- α -トープチル), 2.29~2.36(2H, m, H-4'), 3.77(1H, d, J=11.4Hz, H-5'a), 3.80(1H, d, J=11.4Hz, H-5'b), 5.06~5.14(2H, m, H-5&H-4'''), 5.82(1H, dd, J=5.9Hz, J=1.1Hz, H-3'), 6.21(1H, dd, J=5.9Hz, J=1.1Hz, H-2'), 6.94(1H, m, H-1'), 7.36~7.47(6H, m, フェニル), 7.57~7.64(5H, m, H-6&フェニル), 8.90(1H, br-s, NH)

MS(m/z): 431(M^+ - α -トープチル), 320(M^+ - α -トープチル-B-1)

【0017】(化合物5) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.06(9H, s, TBDPS- α -トープチル), 2.39~2.55(2H, m, H-4'), 3.61(1H, d, J=10.3Hz, H-5'a), 3.65(1H, d, J=10.3Hz, H-5'b), 5.11(1H, d, J=15.4Hz, H-4'''), 5.12(1H, d, J=11.7Hz, H-4'''), 5.69(1H, dd, J=1.8Hz, J=8.1Hz, H-5), 5.71(1H, m, H-4'''), 5.84(1H, d, J=5.9Hz, H-3'), 6.27(1H, dd, J=1.5Hz, J=5.9Hz, H-2'), 6.97(1H, m, H-1'), 7.33~7.45(7H, m, H-6&フェニル), 7.64~7.66(4H, m, フェニル), 8.20(1H, br-s, NH)

MS(m/z): 431(M^+ - α -トープチル), 319

(M'-t-ブチル-B-1)

【0018】 O 化合物6 (式(1); R^1 =水素原子、 R^2 =アリル、 R^3 =水素原子)の調製

化合物4 (5.5 mg, 0.11 mmol)のテトラヒドロフラン (THF) 溶液 (3 ml) にテトラブチルアンモニウムフルオリド (Bu_4NF) (6.9 mg, 0.22 mmol) を加え、室温下1時間攪拌した。反応液にメタノール (1 ml) を加えフロリジルにまぶした後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (1.5 \times 5 cm; 3% エタノール/塩化メチレン) により精製し、化合物6 (2.5 mg, 収率94%) をシロップとして得た。

【0019】(化合物6) ^1H -NMR (CDCl_3) δ ppm: 2.30~2.43 (2H, m, H-4''), 3.69~3.73 (2H, m, H-5'), 5.09~5.14 (2H, m, H-4'''), 5.65 (1H, dd, J=1.5 Hz, J=8.2 Hz, H-5), 5.69~5.79 (1H, m, H-4'''), 5.83 (1H, dd, J=1.1 Hz, J=6.0 Hz, H-2'), 6.25 (1H, dd, J=2.2 Hz, J=6.0 Hz, H-2'), 6.94 (1H, m, H-1'), 7.80 (1H, d, J=8.2 Hz, H-6), 9.50 (1H, br-s, NH)

MS (m/z): 139 ($\text{M}'-\text{B}$), 108 ($\text{M}'-\text{B}-\text{CH}_2\text{OH}$)

【0020】 O 化合物7 (式(2); R^1 =水素原子、 R^2 =アリル、 R^3 =水素原子)の調製

化合物5 (1.7 mg, 0.036 mmol)のTHF (2 ml) 溶液に Bu_4NF (2.2 mg, 0.072 mmol) を加え、室温下2時間攪拌した。反応液にメタノール (0.5 ml) を加えた後フロリジルにまぶし、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (1.5 \times 2 cm; 3% エタノール/ジクロロメタン) により精製し、化合物7 (6.6 mg, 収率73%) をシロップとして得た。

【0021】(化合物7) ^1H -NMR (CDCl_3) δ ppm: 2.41~2.50 (2H, m, H-4''), 3.58 (1H, d, J=1.1 Hz, H-5'a), 3.69 (1H, d, J=1.1 Hz, H-5'b), 5.12~5.17 (2H, m, H-4'''), 5.68~5.77 (2H, m, H-5&H-4'''), 5.88 (1H, dd, J=1.1 Hz, J=6.0 Hz, H-3'), 6.28 (1H, dd, J=2.2 Hz, J=6.0 Hz, H-2'), 7.03 (1H, m, H-1'), 7.32 (1H, d, J=8.1 Hz, H-6), 9.00 (1H, br-s, NH)

MS (m/z): 108 ($\text{M}'-\text{B}-\text{CH}_2\text{OH}$)

【0022】実施例2

O 化合物8 (式(1); R^1 =水素原子、 R^2 =シアノ、 R^3 =t-ブチルフェニルシリル)及び化合物9 (式(2); R^1 =水素原子、 R^2 =シアノ、 R^3 =t-ブチルフェニルシリル)の調製

参考例で得た化合物3 (4.1 mg, 0.082 mmol)とトリメチルシリルシアニド (10.9 μ l, 0.82 mmol)の塩化メチレン溶液 (2.5 ml) にアルゴン気流下、-70℃以下で四酸化スズ (1 M 塩化メチレン溶液) (0.41 ml, 0.41 mmol) を加え1時間攪拌した。反応後に飽和重曹水を加え、室温にもどした後クロロホルム (20 ml) で2回抽出した。無水硫酸二ナトリウムで乾燥後、減圧下留去し、残留物をTLC (2枚) (ヘキサン; 酢酸エチル=1:1) で精製し、化合物8と9の2:1の混合物 (2.4 mg, 収率64%) をシロップとして得た。

【0023】 O 化合物10 (式(1); R^1 =水素原子、 R^2 =シアノ、 R^3 =水素原子)及び化合物11 (式(2); R^1 =水素原子、 R^2 =シアノ、 R^3 =水素原子)の調製

化合物8と9の混合物 (7.8 mg, 0.16 mmol)のTHF溶液 (3 ml) に Bu_4NF (10.1 mg, 0.32 mmol) を加え、室温下2時間攪拌した。反応液にメタノール (4 ml) を加えフロリジルにまぶした後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (2 \times 2 cm; 2% エタノール/塩化メチレン) により精製し、化合物10と11の混合物 (3.7 mg, 収率99%) をシロップとして得た。

【0024】 O 化合物12 (式(1); R^1 =水素原子、 R^2 =シアノ、 R^3 =アセチル)及び化合物13 (式(2); R^1 =水素原子、 R^2 =シアノ、 R^3 =アセチル)の調製化合物10と11の混合物 (3.4 mg, 0.15 mmol)のピリジン (2 ml) 溶液に無水酢酸 (3.5 μ l, 0.375 mmol) を加え、室温下一晩攪拌した。反応液にエタノール (0.5 ml) を加えた後、減圧下留去しピリジン臭が消えるまでエタノールトルエンで留去した。残留物をTLC (2枚) (塩化メチレン: エタノール=50:1) で精製し、化合物12 (2.1 mg, 収率55%) を結晶として、化合物13 (8.1 mg, 収率21%) をシロップとして得た。

【0025】(化合物12) ^1H -NMR (CDCl_3 - CD_3OD) δ ppm: 2.15 (3H, s, アセチル), 4.36, 4.54 (2H, 各 as d, J=2.1 Hz, H-5'), 5.75 (1H, d, J=8.1 Hz, H-5), 6.27 (1H, dd, J=1.1 Hz, J=5.9 Hz, H-3'), 6.40 (1H, dd, J=2.2 Hz, J=5.9 Hz, H-2'), 7.19 (1H, m, H-1'), 7.27 (1H, d, J=8.1 Hz, H-6)

MS (m/z): 277 (M'), 166 ($\text{M}'-\text{B}$)

【0026】(化合物13) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃)
 δ ppm: 2.15 (3H, s, アセチル), 4.2
 7.4.48 (2H, 各 as d, J=11.7 Hz, H-5'), 5.86 (1H, d, J=8.1 Hz, H-5), 6.23 (1H, dd, J=1.5 Hz, J=5.9 Hz, H-3'), 6.38 (1H, dd, J=1.8 Hz, J=5.9 Hz, H-2'), 7.15 (1H, d, J=8.1 Hz, H-6), 7.18 (1H, m, H-1'), 9.03 (1H, br-s, NH)

MS (m/z): 277 (M⁺), 166 (M⁺-B)

【0027】実施例3~6

参考例で得た化合物3を用い、四塩化スズ(5当量)存在下、テトラヒドロフラン中で種々の有機ケイ素化合物(10当量)を-78℃で反応させて、本発明化合物を得た。

(実施例3) 有機ケイ素化合物: 2-メチルアリルトリメチルシラン

本発明化合物: R¹=水素原子, R²=2-メチルアリル, R³=*tert*-ブチルジフェニルシリル

収率: 式(1) ... 75%, 式(2) ... 5%

反応時間: 7時間

(実施例4) 有機ケイ素化合物: 1-メチルビニルトリメチルシリルエーテル

本発明化合物: R¹=水素原子, R²=アセチル, R³=*tert*-ブチルジメチルフェニルシリル

収率: 式(1)と式(2)合計で51% (式(1):

(2)=6:1)

反応時間: 1時間

10 【0028】(実施例5) 有機ケイ素化合物: 1-フェニルビニルトリメチルシリルエーテル

本発明化合物: R¹=水素原子, R²=フェニル, R³=*tert*-ブチルジフェニルシリル

収率: 式(1)と式(2)合計で61% (式(1):

(2)=6:1)

反応時間: 0.5時間

(実施例6) 有機ケイ素化合物: シクロペンテントリメチルシリルエーテル

本発明化合物: R¹=水素原子, R²=シクロヘプタノン-2-イル, R³=*tert*-ブチルジフェニルシリル

20 収率: 式(1) ... 68%, 式(2) ... 2%

反応時間: 0.5時間